บทคัดย่อภาษาไทย

ชื่อโครงการวิจัย โมเดลเชิงโครงสร้างของโดเมนรับรู้ทางศักย์ไฟฟ้าของช่องโซเดียมในแบคทีเรียโดยอาศัยข้อมูลจากเทคนิคอีพีอาร์และการติดสปินที่ตำแหน่งจำเพาะต่างๆบนโปรตีน

ชื่อผู้วิจัย พรเทพ สมพรพิสุทธิ์ ปทุมวดี อินทราเทพ สุดา ชากราพานี เบนนัว รูซ์ และเอดูอาร์โด เปโรโซ

เดือนและปีที่ทำวิจัยเสร็จ กันยายน 2553

บทคัดย่อ

246037

กระบวนการการส่งสัญญาณเชิงกระแสไฟฟ้าของระบบประสาทหรือการตอบสนองสิ่งเร้าอาศัยการเปิดและปิดโพรงของโซเดียมและโพแทสเซียมแชนแนลซึ่งเป็นเมมเบรนโปรตีนเพื่อลำเลียงไอออนข้ามเยื่อหุ้มเซลล์ การลำเลียงไอออนด้วยโซเดียมแชนแนลชนิดทำงานตามความต่างศักย์ของเยื่อหุ้มเซลล์เป็นผลมาจากการทำงานร่วมกันระหว่างท่อนทรานสเมมเบรนในโดเมนรับรู้ทางศักย์ไฟฟ้ากับในโดเมนโพรง รายงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าโดเมนรับรู้ทางศักย์ไฟฟ้าที่แยกอิสระสามารถทำงานได้โดยไม่มีส่วนของโดเมนโพรง และยังพบในโปรตีนอื่นๆ อีกที่ไม่ใช่ไอออนแชนแนล การศึกษาพื้นฐานทางโครงสร้างของโดเมนรับรู้ทางศักย์ไฟฟ้ากลายเป็นหัวข้อวิจัยที่ได้รับความสนใจกันอย่างกว้างขวาง และที่สำคัญยังไม่มีรายงานโครงสร้างสามมิติของโซเดียมแชนแนลใดๆ เลย ในงานวิจัยนี้อาศัยกระบวนการออกแบบเชิงโมเลกุลและวิธี PaDSAR (Pseudoatom Driven Solvent Accessibility Refinement) เพื่อสร้างโมเดลเชิงโครงสร้างของโดเมนรับรู้ทางศักย์ไฟฟ้าของช่องโซเดียมใน *Bacillus halodurans* โดยอาศัยข้อมูลทางโครงสร้างที่วัดด้วยเทคนิคอิเล็กตรอนพาราแมกเนติกส์เรโซแนนซ์และการติดสปินที่ตำแหน่งต่างๆบนโซเดียมแชนแนลจำนวน 118 ตำแหน่ง ผลการเปรียบเทียบโครงสร้างที่ได้กับโครงสร้างรังสีเอ็กซ์ของโดเมนรับรู้ทางศักย์ไฟฟ้าของ KvAP และ Kv1.2-2.1 chimera แสดงให้เห็นความคล้ายคลึงทางโครงสร้างเทอร์เชียรี และอธิบายถึงสมบัติขั้นพื้นฐานของการทำงานที่อนุรักษ์ไว้ในโปรตีนตระกูลโซเดียมและโพแทสเซียมแชนแนล ข้อมูลทางพลวัติเชิงโมเลกุลพบว่าภายในโดเมนรับรู้ทางศักย์ไฟฟ้ามีร่องทางที่โมเลกุลน้ำสามารถเข้าไปได้ และพบพันธะไฮโดรเจนระหว่าง D60-R119 ซึ่งสอดคล้องเป็นอย่างดีกับผลการทดลองที่ระบุว่าโครงสร้างดังกล่าวเป็นโซเดียมแชนแนลที่อยู่ในสภาวะแอคติเวชัน

คำสำคัญ โดเมนรับรู้ทางศักย์ไฟฟ้า, โซเดียมแชนแนล, อีพีอาร์, การติดสปินที่ตำแหน่งจำเพาะ

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Project Title	Structure models of voltage sensor domain of bacterial Na channel using accessibility data derived from EPR and site-directed spin labeling techniques
Name of the Investigators...	Pornthep Sompornpisut, Pathumwadee Intharathep, Sudha Chakrapani, Benoît Roux, and Eduardo Perozo
Year	September 2010

Abstracts

The transmission of electric signal in neurons or signal transduction in response to external stimuli require the open and closed of the conducting pore of sodium (Na^+) and potassium (K^+) channels, which are membrane proteins responsible for permeating ion across cell membrane. Ion permeation through voltage-gated Na^+ channels relies on the functional coupling between transmembrane segments in the voltage-sensor domain (VSD) and the pore domain (PD). It has been found that the isolated-VSD is structural independence and maintains function without PD. Moreover, VSDs are also discovered in non-ion channel proteins. The study of VSDs structural principles has become an intense research interest. Importantly, the three-dimension structure of Na^+ channels is not yet solved. In this study, molecular modeling and the PaDSAR approaches are employed to develop a structural model of a Na^+ channel from *Bacillus halodurans* (NaChBac) based on 118 structural data obtained from site-directed spin labeling and electron paramagnetic resonance techniques. Structure comparison of the obtained model revealed the tertiary fold of the NaChBac-VSD is similar to the x-ray structure of VSD in KvAP and Kv1.2-2.1 chimera. The model demonstrates that K^+ and Na^+ channels conserved the basic functional properties of VSD. The molecular dynamics results showed that the sensor domain forms a water crevice and hydrogen bonding between D60-R119. This is in good agreement with experimental data indicating the channel is in activated state.

Keywords: Voltage Sensing Domain, sodium channel, EPR, Site-Directed Spin Labeling,